Machine Translated by Google

International Journal of Vaccine Theory, Practice, and Research
IJVTPR

Kanarieøerne i Menneskelig DNA-mine

Julian Gillespie LLB, BJuris
Advokat, advokat, rechtsanwalt: e-mail: Julian Gillespie juliangillespie69@gmail.com

Abstrakt

Årtiers sofistikeret og detaljeret lovgivning, der var skabt for at beskytte menneskeheden mod eksponering for genetisk modificerede organismer, blev ignoreret eller lovgivet væk på et øjeblik, da SARS-CoV-2 ankom. Det ser ud til, at denne forvisning blev gjort med vilje og ikke for menneskehedens bedste. Lipid-nanopartiklerne, der indeholdt modificerede RNA'er, de såkaldte "vacciner", opfyldte fra starten de juridiske definitioner for at blive kategoriseret som genetisk modificerede organismer. Pfizer, Moderna og regulatorer vidste alle dette. Påstandene fra Pfizer og Moderna, gentaget af regulatorer og medskyldige politikere om, at modificerede RNA'er ikke trænger ind i cellekernen og omvendt transkriberer til det menneskelige genom, var løgne, der var konstrueret bevidst. Over fire årtiers videnskabelig viden præget af Nobelpriser pegede på modificerede RNA'er, der integreres i det menneskelige genom. Viden om retroposition gik forud for brugen af modificerede RNA'er som reaktion på pandemien, men WHO og regulatoriske eksperter informerede ikke den globale befolkning om disse fakta. Denne artikel gennemgår trinene i, hvad der synes at være et sofistikeret bedrag, der udspiller sig i juridisk sprog, teknisk videnskabelig jargon og af medicinske regulatoriske organer, der opfører sig, som om de tjener folkesundheden.

Nøgleord: *genetisk modificerede organismer, GMO, Moderna, modificeret RNA, Pfizer, retroposition, revers transkription, SARS-CoV-2*

INDLEDNING

Den 17. juli 2020 eller omkring trådte følgende forordning i kraft i hele Den Europæiske Union:

> Europa-Parlamentets og Rådets FORORDNING (EU) 2020/1043 af 15. juli 2020
> om gennemførelse af kliniske forsøg med og levering af lægemidler til mennesker
> Indeholder eller består af genetisk modificerede organismer beregnet til behandling eller forebyggelse
> Coronavirussygdom (COVID-19)

De vigtige ord at bemærke er: "genetisk modificerede organismer" (GMO'er). Lad os for nemheds skyld kalde ovenstående forordning 2020/1043, og for klarhedens skyld vil jeg her og nu sige, at forordning 2020/1043 blev skrevet på en sådan måde, at eventuelle GMO'er indeholdt i COVID-19-lægemidler ville forblive ikke offentliggjort for offentligheden.[1]

1 Jeg bruger her førstepersonstilgangen, hvor en advokat taler til en retssal med en dommer og en jury. Jeg er klar over, at stilen i min præsentation er anderledes end, hvad man normalt forventer i et akademisk fagfællebedømt tidsskrift, men jeg har bedt om denne frihed for at kunne fremhæve nøglepunkter i den måde, jeg planlægger at fremføre dem på i retten. Jeg spekulerer på, om australske tilsynsmyndigheder har gjort nogen forsøg på at skjule de GMO'er, der er indeholdt i COVID-19-lægemidler? Jeg vil behandle dette specifikke emne, når vi først har gennemgået, hvad europæerne gjorde.

Machine Translated by Google

Før man dykker ned i forordning 2020/1043, er det nødvendigt at have en forståelse af to tidligere og yderst vigtige direktiver fra Europa-Parlamentet, der er påvirket af forordning 2020/1043. De er Direktiv 2001/18/EF og direktiv 2009/41/EF — begge omhandler beskyttelse af menneskeliv.2

> **Direktiv 2001/18/EF** Krævede oplysninger om meddelelse før udsætning af GMO'er i miljøet eller ved ansøgning om godkendelse til markedsføring af GMO-produkter

Sponsorer i EU, der ønsker at frigive eller introducere et produkt, der indeholder GMO'er, skal underrette de relevante EU-reguleringsmyndigheder i henhold til **direktiv 2001/18/EF.** hvor direktivets formål er utvetydigt:

> I overensstemmelse med forsigtighedsprincippet er formålet med dette direktiv at tilnærme medlemsstaternes love og administrative bestemmelser og at beskytte menneskers sundhed og miljøet, når:
>
> — udsætning i miljøet af genetisk modificerede organismer til andre formål end markedsføring i Fællesskabet
>
> — markedsføring af genetisk modificerede organismer som eller i produkter i Fællesskabet.

Definitionen af, hvad der udgør en GMO, findes i artikel 2 (fremhævelse vist i kursiv er tilføjet):

> I dette direktiv forstås ved:
>
> (1) "organisme" betyder enhver biologisk enhed, *der er i stand* til at replikere eller *overføre genetisk materiale;*
>
> (2) *"genetisk modificeret organisme (GMO)"* betyder en organisme, med undtagelse af mennesker, *hvis genetiske materiale er blevet ændret på en måde, der ikke forekommer naturligt ved parring og/ eller naturlig rekombination;*
>
> Inden for rammerne af denne definition:
>
> (a) genetisk modifikation sker i det mindste ved brug af de teknikker, der er anført i bilag IA, del 1

Bilag IA indeholder en ikke-udtømmende liste over teknikker til genetisk modifikation. Bemærk for nuværende teknikken beskrevet i bilag IA, del 1(2):

> TEKNIKKER OMHANDLET I ARTIKEL 2(2)
>
> DEL 1
>
> Teknikker til genetisk modifikation, der er omhandlet i artikel 2(2)(a), er *blandt andet:*

---

2 Det følgende er et dybdegående dyk ned i EU-lovgivningen, som fra enhver rimelig betragtning synes at være gjort bevidst vanskelig at navigere i på grund af konstante henvisninger til andre direktiver og forordninger, som alle kræver læsning, før den klare hensigt og rækkevidde af en eventuel lov, der er under behandling, kan nås. Dette dokument har gennemgået den såkaldte kaninhul af europæiske GMO-love med det formål at fjerne det, der tilsyneladende er love, der bruges som tapet, der skjuler den materielle sandhed for europæiske borgere og dermed verden.

Machine Translated by Google

(2) *teknikker, der involverer direkte indføring i en organisme af arveligt materiale, der er fremstillet uden for organismen, herunder* mikroinjektion, makroinjektion og mikroindkapsling;

Nogle yderligere definitioner i henhold til artikel 2 er værd at bemærke for at skabe kontekst:

(3) "bevidst udsætning" betyder enhver bevidst introduktion i miljøet af en GMO eller en kombination af GMO'er, for hvilke der ikke anvendes specifikke indeslutningsforanstaltninger til at begrænse deres kontakt med og tilvejebringe et højt sikkerhedsniveau for den brede befolkning og miljøet;

(4) "bringe i omsætning" betyder at stille til rådighed for tredjeparter, enten mod betaling eller gratis;

(5) "meddelelse": indgivelse af de oplysninger, der kræves i henhold til dette direktiv, til den kompetente myndighed i en medlemsstat

(6) "anmelder" betyder den person, der indsender anmeldelsen;

(7) "produkt" betyder et præparat, der består af eller indeholder en GMO eller en kombination af GMO'er, og som bringes i omsætning

(8) "miljørisikovurdering": evaluering af de risici for menneskers sundhed og miljøet, uanset om de er direkte eller indirekte, umiddelbare eller forsinkede, som udsætning eller markedsføring af GMO'er kan udgøre, og som udføres i overensstemmelse med bilag II.

Og for at være ordentligt teknisk, refererer "miljø" ikke udelukkende til den store natur ... skove, søer, vandløb og bække ... betydeligt nok omfatter udtrykket også *menneskekroppen.*

Når vi går videre til artikel 4 (hvor fremhævelsen i kursiv er tilføjet), begynder vi at forstå, at direktiv 2001/18/EF har til formål at beskytte menneskers sundhed mod GMO'er. Artikel 4 lyder delvist:

1. *Medlemsstaterne skal i overensstemmelse med forsigtighedsprincippet sikre, at alle passende foranstaltninger træffes for at undgå negative virkninger på menneskers sundhed ... som måtte opstå som følge af udsætning eller markedsføring af GMO'er. GMO'er må kun udsættes eller markedsføres i overensstemmelse med henholdsvis del B eller del C.*

2. Enhver person skal, inden der indgives en anmeldelse i henhold til del B eller del C, foretage en miljørisikovurdering. De oplysninger, der kan være nødvendige for at udføre miljørisikovurderingen, er fastsat i bilag III. *Medlemsstaterne og Kommissionen sikrer, at GMO'er, der indeholder gener, der udtrykker resistens over for antibiotika, der anvendes til medicinsk eller veterinær behandling, tages i betragtning ved udførelsen af en miljørisikovurdering med henblik på at identificere og udfase antibiotikaresistensmarkører i GMO'er, som kan have negative virkninger på menneskers sundhed og miljøet. Denne udfasning skal finde sted senest den 31. december 2004 for GMO'er, der markedsføres i henhold til del C, og senest den 31. december 2008 for GMO'er, der er godkendt i henhold til del B.*

Det kursiverede afsnit i artikel 4(2) får særlig relevans i forhold til modRNA-sekventeringsmekanismen i Pfizer og Moderna COVID-19-lægemidlerne. I artiklen Curious Kitten, også kendt som *Deep sequencing of the Moderna and Pfizer bivalent vaccines identificates contamination of expression vectors designed for plasmidamplification in*

Machine Translated by Google

bakterier, viste et team ledet af Kevin McKernan, at de bivalente COVID-19-lægemidler fra 2022/23 er kontamineret med dobbeltstrenget plasmid-DNA (dsDNA), hvor Pfizer-produktet er stærkt kontamineret med *"milliarder af antibiotikaresistente plasmider injiceret pr. person pr. indsprøjtning".*

Men . ... De fremstillingsteknikker, der anvendes til de bivalente "vacciner", siges at være et spejlbillede af fremstillingsteknikker, som Pfizer og Moderna skabte i 2020 til deres monovalente "vacciner". Fremstillingsteknikker skal forbedres med tiden og øvelsen. Bør vi undre os over, hvordan kontamineringsniveauerne var/er i de monovalente "vacciner", der blev injiceret i armene på milliarder af mennesker? Desuden, hvis en privat borger (videnskabsmand) bogstaveligt talt kunne bekræfte tonsvis af kontamineringer, hvis europæiske regulatorer så overså det, hvad overså de så eller vidste de mere om i de monovalente "vacciner", *men har ikke informeret folk om?*

Læserne vil forstå, hvorfor jeg understreger det foregående. I skrivende stund har Kevin McKernan *et al.* yderligere valideret omfattende og overdreven modificeret DNA-cellesubstratkontaminering i hele Pfizer- og Moderna-produkterne, hvilket involverer tests, som tilsynsmyndighederne kunne og burde have udført på mindre end en time og for mindre end $10. Omfanget af denne artikel kan ikke omfatte McKernans omfattende fund; men det er tilstrækkeligt at sige, at vi snart alle vil blive tvunget til at diskutere *transgenese.* Frygtløse læsere bør se her: *Sekventering af bivalente Moderna- og Pfizer mRNA-vacciner afslører mængder på nanogram til mikrogram (forholdsvis store mængder) af ekspressionsvektor dsDNA (dobbeltstrenget DNA, som ikke burde være til stede) pr. dosis.*

Del B i direktiv 2001/18/EF indeholder artikel 5 til og med artikel 11 og vedrører de GMO-oplysninger, som en sponsor skal indsende som en del af en miljørisikovurdering til *"ANDRE FORMÅL* END MARKEDSFØRING".

Kort sagt gælder del B for enhver sponsor, der søger bevidst udsætning af GMO'er i miljøet, hvad enten det er en luftbåren udsætning, udsætning i vand eller udsætning i jord. Da "miljø" omfatter menneskekroppen, kan en "bevidst udsætning" omfatte den bevidste udsætning af GMO'er i en hel population, hvor de tilsigtede "modtagermiljøer" for en GMO er kroppene af de personer, der modtager GMO'en, f.eks. ved injektion.

Artikel 5 fastslår: Artikel 6 til 11 *finder ikke anvendelse på lægemidler og forbindelser til menneskelig brug.* Dog Dette forbehold gælder kun, når der er anden lovgivning godkendt af Det Europæiske Fællesskab på plads, og det kræver, at sponsorer, inden der gives samtykke, fremlægger alle de GMO-oplysninger, der er beskrevet i artikel 5(1), litra a), b), c og d. Der findes ingen sådan anden lovgivning, derfor gælder artikel 6 til 11 også for *"lægemidler og forbindelser til human brug".*

Artikel 6 fastsætter, at sponsorer skal fremlægge et omfattende dossier med oplysninger, der omfatter alle de punkter, der er anført i bilag II og III. Jeg vil behandle disse informationskrav yderligere nedenfor, da de også gælder for del C i samme direktiv.

Del C i direktiv 2001/18/EF indeholder artikel 12 til 24, som specificerer de endnu strengere GMO-oplysninger, som en sponsor skal give som en del af en miljørisikovurdering, når de "bringer GMO'er som eller i produkter *på markedet* ".

Artikel 12, 13 og 14 fastsætter, at sponsorer skal fremlægge et omfattende dossier med oplysninger, der omhandler alle de punkter, der er anført i bilag II, III, IV og VII. Oplysninger, der kræves i henhold til bilag VII, er kun påkrævet, når en kompetent myndighed [en lægemiddelmyndighed] har gennemgået de oplysninger, der er modtaget i henhold til bilag II, III og IV, og denne myndighed har givet en positiv vurdering.

Machine Translated by Google

Rapport (artikel 14(3)(a)) til sponsoren, indeholdende de oplysninger og konklusioner, der er anført i bilag VI.

Direktiv 2001/18/EF er vigtig for folk overalt, når vi når til artikel 13 til 24. Del B, artikel 5 til 11, er lige vigtige, men af grunde, der vil fremgå senere, er det bedre at fokusere på artikel 13 til 24 i forhold til det, der tydeligvis er en lang note, der deles her.

Artikel 13 fastslår (delvist, fremhævet):

> **Underretningsprocedure**
>
> *1. Før en GMO eller en kombination af GMO'er, der udgør eller indgår i produkter, bringes i omsætning, skal der indsendes en anmeldelse til den kompetente myndighed i den medlemsstat, hvor en sådan GMO skal bringes i omsætning for første gang.*
>
> Den kompetente myndighed undersøger straks, om anmeldelsen er i overensstemmelse med stk. 2, og anmoder om nødvendigt anmelderen om yderligere oplysninger.
>
> 2. *Meddelelsen skal indeholde:*
>
> *a) de oplysninger, der kræves i bilag III og IV. Disse oplysninger skal tage hensyn til de forskellige anvendelsessteder for GMO'en som eller i et produkt, og skal omfatte oplysninger om data og resultater fra forsknings- og udviklingsudsætninger vedrørende udsætningens indvirkning på menneskers sundhed og miljøet*
>
> *(b) miljørisikovurderingen og de konklusioner, der kræves i bilag II, afsnit D;*
>
> *e) en overvågningsplan i overensstemmelse med bilag VII,* herunder et forslag til overvågningsplanens periode; denne periode kan være forskellig fra den foreslåede periode for samtykket
>
> (f) et forslag til mærkning, der skal overholde kravene i bilag IV. Mærkningen skal tydeligt angive, at der er en GMO til stede. *Ordene "dette produkt indeholder genetisk modificerede organismer" skal enten fremgå af en etiket eller i et ledsagedokument.*

For at vende tilbage til begrebet "miljø", der også omfatter menneskekroppen, kræver artikel 13(2), at sponsoren af det pågældende produkt tager hensyn til menneskekroppens mangfoldighed, når en GMO er indeholdt i et produkt, der er beregnet til at blive frigivet i miljøet for mange menneskekroppe. Denne procedure er en betydelig anmodning, når det gælder nationale befolkninger i hele Europa. Hvad angår anmeldelsesoplysningernes krav om at inkludere GMO'ens indvirkning på menneskers sundhed, taler vi så ikke her om genetisk modificerede organismer, der er i stand til at overføre genetisk materiale, hvor den genetisk modificerede organisme består af "arveligt materiale"?

Spørgsmålet bliver så: hvor lang tid vil det tage for forskere at indhente tilstrækkelige data om en GMO's "arvelige materiale"-effekter? Et par måneder? Et par år? Men arv af genetisk materiale kræver generationsstudier, der ser på, hvordan børn født af dem, der har modtaget en GMO i deres krop, klarer sig med hensyn til deres udvikling som afkom, der har arvet det nye "arvelige materiale".
For mit vedkommende kunne jeg ikke være sikker ud fra data genereret af en sponsor efter kun få korte måneder vedrørende afkom, der stadig ikke var født.

Før jeg går videre, vil jeg i forbindelse med artikel 13(2)(f) blot spørge, om nogen læsere har set COVID-19-vaccineprodukter mærket med *"dette produkt indeholder genetisk modificerede organismer"?* (Jeg mener, at ingen har set en sådan mærkning, da ingen af produkterne har denne meddelelse.)

Machine Translated by Google

Artikel 13 kræver, at en sponsor af et GMO-produkt giver *en stor mængde* information. Det tager lidt tid at bladre igennem bilag II, III, IV og VII, når man ser på direktiv 2001/18/EF. hvor hvert bilag søger at sikre, at når det kommer til GMO'er, undersøges og præsenteres enhver *mulig* skade på menneskers sundhed i detaljer af sponsoren for tilsynsmyndigheder og dermed for offentligheden, inden deres produkter godkendes.

Bilag II sætter virkelig scenen for, hvor stor indflydelse genetisk modificerede organismer kan have. Når du læser noget af bilag II, der er gengivet nedenfor, så tænk på et hvilket som helst lægemiddel, der indeholder GMO'er, og tænk på, hvor langt ud i fremtiden deres virkninger kan række:

BILAG II

PRINCIPPER FOR MILJØRISIKOVURDERINGEN

Dette bilag beskriver generelt det mål, der skal opnås, de elementer, der skal overvejes, og de generelle principper og metoder, der skal følges for at udføre miljørisikovurderingen .
(æra) som omhandlet i artikel 4 og 13.

Med henblik på at bidrage til en fælles forståelse af begreberne "direkte, indirekte, umiddelbar og forsinket" ved gennemførelsen af dette bilag, beskrives disse begreber som følger, uden at det berører yderligere vejledning i denne henseende, og især med hensyn til i hvilket omfang indirekte virkninger kan og bør tages i betragtning:

— *"direkte virkninger" henviser til primære virkninger på menneskers sundhed* eller miljøet , *som er et resultat af selve GMO'en ,* og som ikke opstår gennem en årsagssammenhæng

— *"indirekte virkninger" henviser til virkninger på menneskers sundhed* eller miljøet , *der opstår gennem en årsagssammenhæng,* gennem mekanismer *såsom* interaktioner med andre organismer, *overførsel af genetisk materiale* eller ændringer i anvendelse eller forvaltning.

Observationer af indirekte effekter vil sandsynligvis blive forsinkede;

— *"øjeblikkelige virkninger" henviser til virkninger på menneskers sundhed* eller miljøet, der *observeres i løbet af GMO'ens udsætningsperiode.* Umiddelbare virkninger kan være direkte eller indirekte;

— *"forsinkede virkninger" henviser til virkninger på menneskers sundhed* eller miljøet, som muligvis ikke *observeres i løbet af GMO'ens udsætningsperiode, men som bliver tydelige som en direkte eller indirekte virkning enten på et senere tidspunkt* eller efter udsætningens afslutning.

Et generelt princip for miljørisikovurdering er også, at en analyse af de "kumulative langsigtede virkninger" der skal udføres relevante undersøgelser for frigivelsen og markedsføringen. "Kumulative langsigtede virkninger" henviser til de akkumulerede virkninger af tilladelser på menneskers sundhed og miljøet,

Bilag II fastsætter desuden mange andre problemstillinger og emner, der SKAL behandles i en miljørisikovurdering (ERA), som en sponsor skal udarbejde, hvilket udgør en enorm mængde materialer, der SKAL indsendes af en sponsor til overvejelse af EU-medlemmer, FØR markedsføringstilladelse overhovedet kan overvejes for det produkt, der indeholder GMO'er.

Et lille sæt af de nødvendige oplysninger i forbindelse med miljørisikovurderingen omfatter (med nogle parafraseringer, fremhævelser og kommentarer i firkantede parenteser, []):

Machine Translated by Google

- *Eventuelle egenskaber ved GMO'erne, der er knyttet til den genetiske modifikation, og som kan have negative virkninger på mennesker sundhed*
- *Identificering af de specifikke potentielle* bivirkninger, der opstår som følge af den genetiske modifikation
- Potentielle negative virkninger fra GMO'erne, herunder:
  - ÿ sygdom hos mennesker, herunder allergifremkaldende eller toksiske virkninger;
  - ÿ effekter på dynamikken i artspopulationer i recipientmiljøet [herunder menneskekroppe og deres afkom];
  - ÿ ændret modtagelighed over for patogener, der fremmer spredning af infektionssygdomme;
  - ÿ kompromittere profylaktiske eller terapeutiske medicinske ... beskyttelsesbehandlinger, for eksempel ved overførsel af gener, der giver resistens over for antibiotika, der anvendes i humanmedicin.
- Negative virkninger kan opstå direkte eller indirekte gennem mekanismer, som kan omfatte:
  - ÿ spredning af GMO'en/GMO'erne i miljøet [i og uden for menneskekroppen];
  - ÿ overførsel af det indsatte genetiske materiale til andre organismer [til modtageren og/eller deres afkom];
  - ÿ fænotypisk og genetisk ustabilitet [potentielt fører til sterilitet hos recipienter eller deres afkom].

Bilag II(C.2)(2) går videre og påberåber sig implicit en *forsigtighedsprinciptilgang* – og lad mig endnu en gang understrege, at udtrykket "miljø" omfatter menneskekroppen:

- *Omfanget af konsekvenserne af hver potentiel negativ effekt bør evalueres.*
- *Denne evaluering bør antage, at en sådan negativ effekt vil forekomme.* Omfanget af konsekvenserne vil sandsynligvis blive påvirket af det miljø, som GMO'en/GMO'erne er beregnet til at blive frigivet i, og måden, hvorpå frigivelsen finder sted.

For klarhedens skyld fastlægger bilag II(D) yderligere en række problemstillinger, der skal behandles, herunder:

- *Potentiel umiddelbar og/eller forsinket miljøpåvirkning* [såsom efterfølgende sterilitet hos recipienter eller deres afkom] *af de direkte og indirekte interaktioner mellem GMO'en og målorganismerne. . .*

hvor "målorganismen" i tilfælde af et lægemiddel, der indeholder GMO'er, naturligvis ville være, at modtage mennesker.

Bilag II suppleres af de yderligere informationskrav, der er beskrevet i bilag III, hvoraf nogle omfatter:

- klassificering af fare i henhold til gældende fællesskabsregler vedrørende beskyttelse af menneskers sundhed
- information om overlevelse
- organismens stabilitet med hensyn til genetiske træk
- hastighed og niveau af ekspression af det nye genetiske materiale
- GMO'ernes toksiske eller allergifremkaldende virkninger
- hvis organismen er patogen for mennesker, der er immunkompetente:
  - ÿ forårsagede sygdomme og patogenicitetsmekanisme, herunder invasivitet
  - ÿ antibiotikaresistensmønstre
  - ÿ allergifremkaldende egenskaber
- genetisk overførselskapacitet:

Machine Translated by Google

- overførsel af genetisk materiale fra GMO'er til organismer [mennesker] efter frigivelse

- foranstaltninger anvendt for at sikre og verificere genetisk stabilitet. Beskrivelse af genetiske træk, der kan forhindre eller minimere spredning af genetisk materiale. Metoder til at verificere genetisk stabilitet
- metoder til sporing af GMO'er og til overvågning af deres virkninger
- teknikker til at detektere overførsel af det donerede genetiske materiale til andre organismer [såsom overførsel fra en gravid kvinde til et ufødt barn; eller mellem seksuelle partnere]
- planer til beskyttelse af menneskers sundhed ··· . i tilfælde af forekomst af en uønsket bivirkning.

Bilag IV vedrører yderligere informationskrav, som tilsynsmyndighederne skal stille i et post-marketing godkendelsesmiljø, for opbevaring, håndtering, emballering og mærkning, ikke mindst etiketter, der er tydeligt mærket med: *"Dette produkt indeholder genetisk modificerede organismer".* I henhold til artikel 13 og det lige så vigtige spørgsmål om overvågning af virkninger fra GMO'er i et post-marketing godkendelsesmiljø er beskrevet i bilag VII, hvor det angivne mål for overvågning er fornuftigt og præcist:

- bekræfte, at enhver antagelse vedrørende forekomsten og virkningen af potentielle negative virkninger af GMO'en eller dens anvendelse i miljørisikovurderingen er korrekte, og
- identificere forekomsten af negative virkninger af GMO'en eller dens anvendelse på menneskers sundhed eller miljøet, som ikke var forudset i miljørisikovurderingen.

Ydermere, med hvad der forekommer mig at være tragisk ironi, gentages det, at udformningen af overvågningsplanen bør:

- *overveje mekanismerne til at identificere og bekræfte eventuelle observerede negative virkninger på menneskers sundhed* ... og sætte indehaveren af tilladelsen [sponsor/producent] *eller den kompetente myndighed* [enhver regulerende myndighed, der er ansvarlig for at godkende GMO'erne], i det omfang det er relevant, *i stand til at træffe de nødvendige foranstaltninger for at beskytte menneskers sundhed . . .*

Det er indtil videre helt klart, at de oplysninger, der kræves fra sponsorer af GMO-produkter, er *omfattende.* Formålet med direktiv 2001/18/EF kræver nøje overholdelse af *forsigtighedsprincippet* med henblik på at *beskytte* menneskers sundhed.

Vi bør også huske på, at del B i direktiv 2001/18/EF Der gælder bestemmelserne i artikel 5 til 11 for enhver sponsor, der søger bevidst udsætning af GMO'er i "miljøet", hvor miljøet omfatter individuelle menneskekroppe. Selvom del B ikke er lige så byrdefuld som del C, når en sponsor søger godkendelse til at få deres GMO-produkt *på markedet,* kræver del B ikke desto mindre levering af ekstremt detaljerede oplysninger i henhold til bilag II og III, herunder en miljørisikovurdering og oplysninger specifikt om den pågældende GMO. Del B omhandler derfor også det samme mål, der kræver nøje overholdelse af *forsigtighedsprincippet* med det formål at beskytte sundheden for mennesker, der måtte modtage GMO'en i deres miljø, deres krop.

Endelig, og måske vigtigst af alt, skal GMO-informationskravene, der skal indsendes via en anmeldelse til de relevante europæiske myndigheder, også præsenteres for offentligheden.

Del B fastslår klart i artikel 9 (for GMO-udledning i miljøet):

Machine Translated by Google

Høring af og information til offentligheden

1. Medlemsstaterne skal … *høre offentligheden* og, hvor det er relevant, grupper om den foreslåede udsætning. I den forbindelse fastsætter medlemsstaterne *ordninger for denne høring, herunder en rimelig tidsfrist, for at give offentligheden eller grupper mulighed for at afgive en mening.*

Del C fastslår klart i artikel 24 (for GMO-produkter, der kommer på markedet):

Information til offentligheden

· ... efter modtagelse af en meddelelse i overensstemmelse med artikel 13, stk. 1, skal Kommissionen straks offentliggøre det resumé, der er omhandlet i artikel 13, stk. 2, litra h). Kommissionen skal også offentliggøre vurderingsrapporter i det tilfælde, der er omhandlet i artikel 14, stk. 3, litra a). Offentligheden kan fremsætte bemærkninger til Kommissionen inden for 30 dage. Kommissionen videresender straks bemærkningerne til de kompetente myndigheder.

· ··· For alle GMO'er, der har modtaget skriftlig tilladelse til markedsføring, skal ... de vurderingsrapporter, der er udarbejdet for disse GMO'er, og udtalelserne fra de hørte videnskabelige komitéer gøres tilgængelige for offentligheden. For hvert produkt skal den eller de indeholdte GMO'er og anvendelsen(e) være klart angivet.

Som nævnt ovenfor i mine indledende bemærkninger, påvirkede forordning 2020/1043 af 17. juli 2020 også anvendelsen af direktiv 2009/41/EF: det handler om "indesluttet anvendelse". Specifikt omhandler den anvendelsen af GMO'er i et laboratoriemiljø, de risici, der er forbundet med eksperimenter med GMO'er, og behovet for korrekt at kvantificere disse risici og indføre passende kontroller omkring dem, primært gennem forskellige niveauer af indeslutning som reaktion på de identificerede risici - klasse 1, klasse 2, klasse 3 eller klasse 4 - hvor klasse 1-aktiviteter slet ikke indebærer nogen risiko eller ubetydelig risiko, op til klasse 4, hvor det høje risikoniveau kræver et niveau 4-indeslutningsanlæg for at beskytte menneskers sundhed og miljøet.

Definitionerne af, hvad der anses for at være "mikroorganismer" og "genetisk modificerede mikroorganismer" (GMM) afspejler definitionen af "genetisk modificerede organismer" i direktiv 2001/18/EF ovenfor.

Artikel 4 til 13 omhandler de anmeldelsesoplysninger, der skal indsendes, før den indesluttede anvendelse af en GMO kan påbegyndes. Der henvises mange gange til de mange bilag, der beskriver, hvordan en risikovurdering af GMO'erne skal udføres, og den passende risikoklasse og det indeslutningsniveau, der skal tildeles de identificerede risici, samt den lovgivningsmæssige reaktion, der kræves fra den udpegede "kompetente myndighed", der er ansvarlig for at give tilladelse til, at den indesluttede anvendelse kan påbegyndes.

Den absolutte betydning af den krævede risikovurdering, de oplysninger, der kræves før godkendelse, og inddragelsen af myndigheder i denne godkendelsesproces kan ikke understreges nok. Et eksempel på truslen mod menneskeliv ved håndtering af GMO'er i et indesluttet miljø bliver tydeligt for læseren, når man ser på nogle af de indeslutningsforanstaltninger, der kræves i henhold til bilag IV:

Machine Translated by Google

Table I A

Containment and other protective measures for laboratory activities

Specifications		Containment levels			
		1	2	3	4
1	Laboratory suite: isolation ([1])	Not required	Not required	Required	Required
2	Laboratory: sealable for fumigation	Not required	Not required	Required	Required
Equipment					
3	Surfaces resistant to water, acids, alkalis, solvents, disinfectants and decontamination agents, and easy to clean	Required (bench)	Required (bench)	Required (bench, floor)	Required (bench, floor, ceiling, walls)
4	Entry to lab via airlock ([2])	Not required	Not required	Optional	Required
5	Negative pressure relative to the pressure of the immediate environment	Not required	Not required	Required except for ([3])	Required
6	Extract and input air from the laboratory should be HEPA ([4])-filtered	Not required	Not required	Required (HEPA — extract air except for ([3]))	Required (HEPA— input and extract air ([5]))
System of work					
9	Restricted access	Not required	Required	Required	Required
10	Biohazard sign on the door	Not required	Required	Required	Required
11	Specific measures to control aerosol dissemination	Not required	Required minimise	Required prevent	Required prevent
13	Shower	Not required	Not required	Optional	Required
14	Protective clothing	Suitable protective clothing	Suitable protective clothing	Suitable protective clothing and (optional) footwear	Complete change of clothing and footwear before entry and exit
15	Gloves	Not required	Optional	Required	Required
18	Efficient vector control (e.g. for rodents and insects)	Optional	Required	Required	Required

Machine Translated by Google

Det er klart, at der kan opstå omstændigheder, hvor direktiv 2009/41/EF skal følges i forbindelse med kliniske forsøg på mennesker, for eksempel med hensyn til et COVID-19-lægemiddel, der indeholder GMO'er. Man ville håbe, at et sådant klinisk forsøg, der involverer direktiv 2009/41/EF og et stort antal deltagere, kun krævede indeslutningsniveau 2 eller lavere, men det ville selvfølgelig afhænge af de identificerede risici i forbindelse med de GMO'er, der håndteres og administreres.

Direktiv 2009/41/EF adskiller sig markant fra direktiv 2001/18/EF, idet oplysninger, der skal indsendes til en kompetent myndighed, før en sponsor kan begynde at håndtere en GMO i et laboratoriemiljø, er oplysninger, som offentligheden ikke automatisk har ret til at modtage. Offentlig adgang til disse oplysninger er skønsmæssig, og selvom der gives adgang, betyder en sådan videregivelse ikke adgang til alle de GMO-oplysninger, som sponsoren har indsendt, som det fremgår af artikel 12:

> Hvor en medlemsstat finder det passende, *kan* den bestemme, at offentligheden skal høres om aspekter af den foreslåede indesluttede anvendelse ...

Med hensyn til forskning, produktudvikling og testning udført af medicinalvirksomheder siden mindst 2020 vedrørende SARS-CoV-2 – herunder kliniske forsøg med titusindvis eller endda tusindvis af deltagere i COVID-19 kliniske forsøg, der er for mange til at nævne – ville denne *skønsbeføjelse* fra industriens side med hensyn til, om offentligheden skal informeres og konsulteres, eller endda om deltagere i kliniske forsøg skal informeres om eventuelle GMO'er, der anvendes i disse kliniske forsøg, være en grund til bekymring, ikke sandt?

> **FORORDNING (EU) 2020/1043 Anmeldelsesoplysninger for GMO'er er ikke længere påkrævet — Undtagelsen for COVID-19-narkotika**

På de foregående sider er der gjort et forsøg på at forkorte og præsentere den omfattende information, der kræves af sponsorer om de genetisk modificerede organismer, de enten ønsker at udsætte i miljøet, anvende i produkter til markedet eller håndtere i laboratorier, hvor sidstnævnte kan involvere kliniske forsøg.

Bortset fra laboratoriemiljøer i henhold til direktiv 2009/41/EF har der eksisteret en høj grad af offentliggørelseskrav til offentligheden om GMO-oplysninger, der skal indsendes til myndighederne inden miljø- eller produktfrigivelse.

Offentlighedens ret til at blive informeret og indsende svar og kommentarer til bemyndigende myndigheder og til at føre offentlig debat om enhver foreslået GMO-aktivitet eller -produkter skal betragtes som en uangribelig og forankret menneskerettighed, der går ud over enhver erklæret juridisk rettighed, i det omfang GMO'er simpelthen truer med at ændre menneskeligt DNA for altid og dermed menneskers identitet eller eksistens, for slet ikke at tale om *de* umiddelbare trusler mod menneskers sundhed, som GMO'er udgør.

Europa-Parlamentets forordning 2020/1043 suspenderede ulovligt denne menneskerettighed for 447,7 millioner europæiske borgere i juli 2020, da det var en menneskerettighed, som hver af disse 447,7 millioner mennesker delte med de andre 7,4 milliarder mennesker på Jorden i 2020. Menneskerettigheden til at blive informeret om enhver GMO, der kunne komme ind i deres kroppe.

Lad os huske, hvad vores forfædre forudså og søgte at beskytte os imod.

For det første vendte europæiske tilsynsmyndigheder og alle andre lægemiddelmyndigheder, der blev hjulpet af medskyldige politikere, ryggen til artikel 16, 20 og 28 (blandt andet) i *Verdenserklæringen om Bioetik og Menneskerettigheder,* et "universelt" udtryk for værdier og beskyttelse, der blev givet *tomme ord,* da lægemiddel- og genetikmyndigheder sagde, at de ville stå bag erklæringen for evigt:

Machine Translated by Google

Beskyttelse af fremtidige generationer

Der bør tages behørigt hensyn til biovidenskabens indvirkning på fremtidige generationer, herunder deres genetiske konstitution.

Risikovurdering og -styring

Passende vurdering og tilstrækkelig risikostyring i forbindelse med medicin, biovidenskab og tilhørende teknologier bør fremmes.

Benægtelse af handlinger, der strider mod menneskerettigheder, grundlæggende frihedsrettigheder og menneskelig værdighed

Intet i denne erklæring må fortolkes som en begrundelse for, at nogen stat, gruppe eller person har noget krav på at deltage i nogen aktivitet eller udføre nogen handling, der er i strid med menneskerettighederne, grundlæggende frihedsrettigheder og menneskelig værdighed.

Dernæst den store *internationale konvention om borgerlige og politiske rettigheder* (ICCPR) er også blevet kastet ud i vinden. Artikel 7 kunne ikke have været formuleret mere tydeligt eller mere relevant:

> Ingen må udsættes for tortur eller grusom, umenneskelig eller nedværdigende behandling eller straf. *Især må ingen uden sit frie samtykke udsættes for medicinske eller videnskabelige eksperimenter.*

For ikke så længe siden promoverede 173 lande sig selv som "statsparter" i ICCPR ... Nu ser det ud til, at hele øvelsen blot var teater for de fleste af deltagerne. Hvorimod det blev sagt, at

> En menneskeret, der nægtes én, er en menneskeret, der nægtes alle,

Denne menneskerettighed forbliver suspenderet i Europa med hensyn til GMO-information vedrørende lægemidler beregnet til behandling af COVID-19, hvor de anvendes i et laboratorie- eller klinisk forsøgsmiljø.

Hvilke GMO-oplysninger har forordning 2020/10423 tilbageholdt?

I henhold til artikel 2 i forordning 2020/1043 Ethvert klinisk forsøg, der involverer et forsøgslægemiddel beregnet til behandling eller forebyggelse af COVID-19, skulle fra juli 2020 ikke længere indsende de GMO-oplysninger, der tidligere var påkrævet i henhold til del B i direktiv 2001/18/EF (artikel 6-11), og heller ikke indsende GMO-oplysninger i henhold til artikel 4-16 i direktiv 2009/41/EF (GMO-indeslutning i et laboratoriemiljø), hvilket resulterede i, at sponsor(erne) af kliniske forsøg:

1. Det er ikke nødvendigt at indsende en miljørisikovurdering for de GMO'er, der foreslås anvendt og administreres til deltagere i det kliniske forsøg.
2. Ingen grund til at vente på godkendelse fra nogen myndighed for at håndtere og administrere GMO'er til deltagere i kliniske forsøg.
3. Ingen myndighed behøver at informere eller konsultere offentligheden før den foreslåede håndtering og administration af GMO'er til deltagere i kliniske forsøg.
4. Følgelig er det ikke nødvendigt for sponsorer af kliniske forsøg at informere deltagerne om, hvilke forsøgsmediciner der skal administreres til dem, indeholdt GMO'er.
5. Det er ikke nødvendigt at evaluere risiciene ved de GMO'er, der skal administreres i et laboratoriemiljø, hvilket inkluderer kliniske forsøg, og derfor er der ingen evaluering af den risikoklasse, som de pågældende GMO'er udgør.

Machine Translated by Google

> GMO var påkrævet, og heller ikke en vurdering af det indeslutningsniveau, der kræves af laboratorier, der beskæftiger sig med GMO'er, der undersøges for COVID-19, derfor var det ikke engang nødvendigt at vise skilte med biologisk fare.

Ikke blot gør/gjorde artikel 2 i forordning 2020/1043 nægte offentligheden, og især deltagerne i kliniske forsøg, enhver kendskab til, at GMO'er administreres, og fuldstændigt ophæve alle forestillinger om, at deltagerne skal være fuldt informerede med henblik på informeret samtykke, gik den fuldstændige fravær af ethvert krav om at foretage nogen risikovurdering i forbindelse med GMO'er, der foreslås anvendt, faktisk et skridt videre og eliminerede behovet for, at enhver sponsor overhovedet skulle sætte spørgsmålstegn ved, om en ingrediens overhovedet opfyldte den juridiske definition af en genetisk modificeret organisme.

Da alle krav om at underrette myndighederne om ethvert stof, der kunne betragtes som en GMO, var blevet suspenderet, fik sponsorer frihed til at frigive og markedsføre *alle* deres forsøgslagre af GMO'er, uanset hvad den tidligere risikovurdering måtte have været vedrørende disse lagre, og uanset hvilket indeslutningsniveau de tidligere var begrænset til, så længe en sponsor påberåbte sig forordning 2020/1043. For eksempel kunne meget eksperimentelle og højrisiko-GMO'er, der tidligere var udpeget til indesluttet brug på et niveau 4-indeslutningsanlæg, nu bringes ind i ethvert laboratoriemiljø og kunne uden at informere kliniske forsøgsdeltagere administreres af personale med minimale kvalifikationer, med ringe eller ingen forpligtelser for sponsorerne til at overvåge bivirkninger fra disse GMO'er.

I henhold til artikel 2(2) blev alle "forudsigelige negative miljøpåvirkninger" som følge af sponsorers forsætlige udledning af forsøgsprodukter, der indeholder GMO'er, i miljøet, udelukkende disse sponsorers ansvar at "minimere". Lad os minde om, at "miljø" omfatter individuelle menneskekroppe. Hvordan kan nogen sponsor eller producent "minimere" negative påvirkninger på deltagere i kliniske forsøg, *efter at* disse deltagere har fået administreret genetisk modificerede organismer?

I henhold til artikel 2(3) har det ikke siden juli 2020 været nødvendigt for, at en sponsor af kliniske COVID-19-forsøg, der involverer GMO'er, efterfølgende søger markedsføringstilladelse til deres forsøgslægemiddel med henblik på offentlig markedsføring, fremlægger en sådan ansøgning tilladelse fra myndighederne til brug og administration af GMO'er i et tidligere klinisk COVID-19-forsøg. Myndighederne blev fritaget for ethvert ansvar med hensyn til GMO'er, der anvendes i COVID-19-forsøg.

Men hvor GMO'er blev anvendt i kliniske COVID-19-forsøg, og sponsoren efterfølgende ansøgte om markedsføringstilladelse for et produkt fra disse forsøg, der indeholdt GMO'er, fritog artikel 2(3) ikke nogen sponsor fra at give de GMO-oplysninger, der er omtalt ovenfor i bilag II, III og IV til direktiv 2001/18/EF. Del C i direktiv 2001/18/EF ville ikke finde anvendelse (artikel 13-24) på ansøgninger om COVID-19-produkter, der indeholder GMO'er, så længe "de er godkendt i henhold til fællesskabslovgivning, der fastsætter en specifik miljørisikovurdering, der udføres i overensstemmelse med principperne i bilag II og på grundlag af de oplysninger, der er specificeret i bilag III" til direktiv 2001/18/EF. Disse *andre*
Fællesskabslovgivning, der kræver de samme GMO-oplysninger som vist i bilag II, III og IV i direktiv 2001/18/EF, ses i tilfældet med Pfizer og Moderna COVID-19-ansøgningerne i bilag 1 . i direktiv 2001/83/EF, specifikt del 1.6, hvor det er sponsorernes pligt at give oplysningerne i bilag 1 i henhold til artikel 8(3) i direktiv 2001/83/EF, som var den ansøgningsvej, der blev anvendt af både Pfizer og Moderna. Afgørende er det, at kravet om at informere offentligheden om GMO-ingredienser blev bevaret af denne ansøgningsvej (se del 1.6, stk. 4, led 6).

Men — hverken Pfizer eller Moderna leverede sådanne GMO-oplysninger. I tilfældet med Moderna, CHMP EPAR med angivelse af de oplysninger i artikel 8(3) og bilag 1, der blev anvendt til at godkende Moderna COVID-19-lægemidlet, blot angivet på side 37 vedrørende GMO'er: Ikke relevant.

Spørgsmålet bliver: *Hvorfor?*

Machine Translated by Google

Og det spørgsmål kan kun besvares ved at henvise til de europæiske definitioner af, hvad der udgør en genetisk modificeret organisme, og om CHMP og EMA korrekt overvejede disse definitioner for Pfizer- og Moderna-produkterne. Husk først, at hver af Pfizer- og Moderna-ansøgningerne anerkendte, at deres produkter faldt ind under artikel 3(1) i forordning (EF) nr. 726/2004, (se Pfizer på side 8 HER og Moderna på side 9 HER), specifikt en type lægemiddel, der er vist i del 1 af bilaget til forordning (EF) nr. 726/2004:

> Lægemidler udviklet ved hjælp af en af følgende bioteknologiske processer:
>
> — rekombinant DNA-teknologi,
>
> — kontrolleret ekspression af gener, der koder for biologisk aktive proteiner i prokaryoter og eukaryoter, herunder transformerede pattedyrceller,
>
> — hybridom- og monoklonale antistofmetoder.

For Pfizer og Moderna definerer første led ovenfor deres COVID-19-produkter: Lægemidler udviklet ved hjælp af rekombinant DNA-teknologi. For at være tydelig, anvendes rekombinant DNA-teknologi til at skabe det modificerede RNA, som er hovedingrediensen i deres produkter. Mere korrekt indeholder disse produkter LNP-modRNA-komplekser, da mRNA/modRNA, der stammer fra de rekombinante DNA-teknologier, ikke er i stand til at transficere humane celler uden først at blive indkapslet i lipid nanopartikler (LNP'er).

At være en GMO, eller ikke at være en GMO

Det er nu tid til at stille spørgsmålet: *Indeholder Pfizers og Modernas COVID-19-"vacciner" GMO'er?*

Kort sagt: Ja, det gør de. Den ledende regel, når man besvarer spørgsmålet, er at overholde de juridiske definitioner af en GMO, da de er de eneste definitioner, der tæller i en domstol. Mange eksperter inden for biologiske videnskaber har synspunkter, og mange har forskellige synspunkter, på, hvad der udgør en *genetisk modificeret organisme,* men disse eksperter skal ikke desto mindre henvende sig til de juridiske definitioner og begrænse sig til kun de ord, der er indeholdt i disse definitioner. Uddybninger af disse ord og udtryk fører en uden for en angivet definition og introducerer kun flere overvejelser, der ikke findes i den oprindelige definition, der er fastsat i loven.

Vi vender nu tilbage til artikel 2 i direktiv 2001/18/EF indeholdende definitionen af, hvad der udgør en GMO (fremhævet):

> (1) "organisme" betyder *enhver biologisk enhed,* der er i stand til at replikere eller *overføre genetisk materiale;*
>
> (2) *"genetisk modificeret organisme (GMO)" betyder en organisme,* med undtagelse af mennesker, *hvis genetiske materiale er blevet ændret på en måde, der ikke forekommer naturligt ved parring og/eller naturlig rekombination;*

Inden for rammerne af denne definition:

> (a) genetisk modifikation sker i det mindste ved brug af de teknikker, der er anført i bilag IA, del 1;

Bilag IA giver eksempler på teknikker til genetisk modifikation og er ikke udtømmende, som angivet af udtrykket *"blandt andet".* Uanset hvad finder vi allerede en teknik beskrevet i bilag IA, del 1(2), der er tilstrækkelig til at bevise pointen:

Machine Translated by Google

TEKNIKKER OMHANDLET I ARTIKEL 2(2)

DEL 1

Teknikker til genetisk modifikation, der er omhandlet i artikel 2(2)(a), er blandt andet:

> (2) teknikker, der involverer direkte indføring i en organisme af arveligt materiale, der er fremstillet uden for organismen, herunder mikroinjektion, makroinjektion og mikroindkapsling;

Kort sagt behøver vi kun at opfylde følgende elementer, når vi ser på den aktive ingrediens i Pfizer- og Moderna-produkterne, nemlig *enhver biologisk enhed* , der kan siges at være:

1. Er i stand til at overføre genetisk materiale; og
2. Det genetiske materiale er blevet ændret på en måde, der ikke forekommer naturligt; og
3. Opstod som følge af genetiske modifikationsteknikker, der introducerede "arvelige "materiale" fremstillet uden for den biologiske enhed.

Kandidaten her er selvfølgelig LNP-modRNA-komplekset, der findes i begge Pfizer- og Moderna-produkter.

På dette tidspunkt er det passende at introducere det australske tema i denne diskussion.

Australien har også sine egne love, der regulerer godkendelse og forvaltning af genetisk modificerede organismer under *Gene Technology Act 2000.* Når vi ser på denne lovgivning, ser vi meget lignende bestemmelser, når det kommer til at definere en GMO. Definitionerne findes i afsnit 10 (delvist relevant):

> *"organisme"* betyder enhver biologisk enhed, der er:
>
> (a) levedygtig; eller
>
> (b) i stand til at reproducere sig; eller
>
> (c) i stand til at overføre genetisk materiale.
>
> *"genetisk modificeret organisme"* betyder:
>
> (a) en organisme, der er blevet modificeret ved genteknologi
>
> . ...
>
> *"genteknologi"* betyder enhver teknik til modifikation af gener eller andet genetisk materiale ... .

Så de australske kriterier, der skal opfyldes, når man ser på Pfizer- og Moderna-produkterne, er, om *der findes en biologisk enhed:*

1. Er i stand til at overføre genetisk materiale; og
2. Den biologiske enhed blev modificeret ved genteknologi; og
3. Genteknologien involverede enhver teknik til modifikation af gener eller genetiske materiale.

Machine Translated by Google

Indledende spørgsmål: Kan LNP-modRNA-komplekserne korrekt kaldes "enhver biologisk enhed"? Det korte svar er *ja.* Dette er ikke et kontroversielt svar, da det, der kan kaldes en "biologisk enhed" indkapsler så meget, når det ikke er begrænset af det foregående "enhver". Næste, og nøglen til både den australske og europæiske definition: Er LNP-modRNA i stand til at overføre genetisk materiale?

Det korte svar er *ja.* Til det lange svar giver jeg følgende forklaring fra en ph.d. i molekylær og cellulær biologi, der fik stillet præcis det samme spørgsmål. Denne gode læge (en person, vi i retten ville kvalificere som et "ekspertvidne") konsulterede også flere lignende kvalificerede kolleger (yderligere eksperter, såsom redaktionsmedlemmerne i dette tidsskrift, der har gennemgået denne artikel før dens udgivelse), en af dem især med en ph.d. i genomik, før de svarede:

> LNP'en fungerer som et transfektant, der muliggør levering af modRNA'et over membranen af humane celler ind i cellernes cytoplasma. LNP'ens design hjælper også med frigivelsen af modRNA fra endocytrummet og ind i cytoplasmaet. Derudover har Sattar *et al.* detekteret både spike mRNA og spike protein i cellekernen (Sattar *et al.* 2022). Selvom den nøjagtige mekanisme bag denne proces ikke er fuldt defineret, er det blevet foreslået, at spike-proteinet indeholder et *"nukleart lokaliseringssignal"* i sin sekvens, som muliggør dets transport ind i kernen.
> Forfatterne foreslår, at spike-mRNA'et kan binde spike-proteinet og derved "hitchhike" et lift til cellekernen. Omfanget af RNA'ets funktion i cellekernen er ukendt. *Dette sætter spørgsmålstegn ved de ofte gentagne påstande om, at Pfizers og Modernas modRNA-produkter ikke kommer ind i cellekernen.*
>
> Det er vigtigt at bemærke, at et tidligere studie viste, at Pfizer modRNA (BNT162b2) kan reverstranskriberes i et *in vitro* cellulært system (Alden *et al.* 2022). Denne proces omdannede modRNA til DNA, som er den form for genetisk materiale, der gives videre fra generation til generation. *Samlet set placerer disse studier LNP-modRNA-komplekset som et middel til overførsel af genetisk materiale.*

Det næste spørgsmål er: *Blev LNP-modRNA'erne modificeret eller skabt ved genteknologi?*

Den europæiske definition stiller spørgsmålet fra en lidt anderledes vinkel, nemlig om LNP-modRNA'erne blev ændret på en måde, der ikke forekommer naturligt. Disse spørgsmål blev også stillet til de samme ph.d.'er, der først svarede *Ja,* genteknologi er involveret, og derefter forklaret yderligere:

> For det første er den sekvens, der koder for hele modRNA'et, en fusion af flere forskellige sekvenser, som inkluderer en 5”-cap, en 5”-UTR, afledt af det humane alfa-globin-gen, sammen med en optimeret Kozak-sekvens (for at hjælpe med at drive robust ekspression), en codonoptimeret kodningssekvens (forskellig fra den originale SARS-CoV-2-sekvens), en 3”-UTR i enden, bestående af to andre humane sekvenser, og en polyadenosinhale (for at hjælpe med mRNA'ets stabilitet; Nance & Meier, 2021).
>
> Når det modificerede DNA er skabt til at inkludere alle de ovennævnte funktioner, anvender producenterne *in vitro-transkription* (IVT) til at skabe modRNA-molekylerne (Nance & Meier, 2021). Under denne proces tilførte de M1ÿ i blandingen i stedet for det originale uracil. *Dette gjorde de resulterende modRNA-molekyler til stærkt modificerede versioner sammenlignet med SARS-CoV-2 mRNA'et, der koder for spike-proteinet.*

Ovenstående svar fra erfarne læger inden for molekylær- og cellulærbiologi og genomik opfylder klart kravet om at betragte LNP-modRNA'erne i Pfizer- og Moderna-produkterne som genetisk modificerede organismer.

Den europæiske definition stiller yderligere et spørgsmål, nemlig om de genetiske modifikationer introducerede "arveligt materiale" fremstillet *uden for* LNP-modRNA'et.

Machine Translated by Google

Ud fra den ovenfor beskrevne laboratorieproces kan vi erkende, at de bestanddele og den endelige konstruktion af modRNA'et er et resultat af sofistikerede genteknologiske processer, der involverer fremstillingstrin, der først producerer det syntetiske modRNA, og derefter efterfølgende trin, der resulterer i store mængder af dette modRNA bundet i LNP'er.

Men som svar på det europæiske spørgsmål om "arveligt materiale" har vi allerede set en henvisning ovenfor til den fagfællebedømte artikel af Alden *et al.* (2022). hvilket beviser, at Pfizers modRNA er blevet omvendt transkriberet til humant DNA. Denne proces beviser, at modRNA'et er sammensat af "arveligt materiale", hvilket er materiale, der er i stand til at ændre humant DNA. Dette fund foretaget af Alden *et al.* blev yderligere bekræftet af resultaterne foretaget af Qin *et al..* (2022) hos mus, der fik LNP-modRNA. De erhvervede ikke blot visse immuntræk, men vigtigst af alt:

> · ... mus, der er præeksponeret for mRNA-LNP-platformen, kan videregive de erhvervede immuntræk til deres afkom. ···

Ovenstående udsagn er afgørende for, at LNP-modRNA-komplekset ændrer DNA, idet det er ændringer, der er blevet givet videre til deres afkom – og som kun kan involvere tidligere "arveligt materiale", som forældrene har modtaget. Dette er alt, hvad vi blev fortalt at frygte fra GMO'er, fra genetisk modificerede organismer, men alligevel undlod både de europæiske og australske regulatorer at diskutere muligheden for, at disse biologiske enheder, disse modRNA'er, designet og konstrueret ved hjælp af de samme elementer, som udgør DNA, muligvis er GMO'er, på trods af tidligere viden *(for* ikke at nævne forsigtighedsprincippet), der frem for alt indikerede, at de burde have været betragtet som genetisk modificerede organismer, indtil det modsatte var bevist.

Lad os være klare på pointen. Artiklen af Aldén *et al.,* der viser Pfizers produkts reverstranskribering, var ikke bare et tilfældigt sæt af fund. Markus Alden sammen med resten af teamet - Francisko Olofsson Falla, Daowei Yang, Mohammad Barghouth, Cheng Luan, Magnus Rasmussen og Yang De Marinis -
vidste om mRNA og dets evne til at reverstranskribere til humant DNA. Og denne forudgående viden har været tilgængelig for alle globale lægemiddelregulatorer i et godt stykke tid, længe før Pfizer og Moderna COVID-19-ansøgningerne.

Denne viden og information har været den vigtigste årsag til eksistensen af regulatoriske eksperter, der har til opgave at opdage og sætte spørgsmålstegn ved, om en ny biologisk enhed som modRNA'er korrekt bør betragtes som GMO'er.
Den nødvendige diskussion og undersøgelse burde have fundet sted øjeblikkeligt, da repræsentanter for Pfizer og Moderna indgav ansøgninger om markedstilladelse for sådanne produkter til anvendelse i menneskelige recipienter.
Til orientering er forudgående viden om mRNA'er kyndigt katalogiseret i den fagfællebedømte artikel af lektor Domazet-Lošo med titlen *mRNA Vaccines: Why Is the Biology of Retroposition Ignored?*
(april 2022), som er citeret i detaljer nedenfor. For dem, der finder den videnskabelige jargon udfordrende, er der en forståelig video optaget oprindeligt på serbokroatisk, men med engelske tekster af Domazet-Lošo, hvor han blidt fører seeren gennem sin artikel trin for trin (HER).

I mellemtiden må vi forholde os til den ene væsentlige påstand fra Pfizer og Moderna:

> *modRNA trænger ikke ind i cellekernen og interagerer eller integrerer ikke med genomet.*

Begge virksomheder har fremsat denne påstand verden over. Det skal straks bemærkes, at hverken Pfizer eller Moderna har fremlagt noget videnskabeligt grundlag for denne påstand. Det burde have været det eneste røde flag, som regulatorer overalt kunne spørge Pfizer, Moderna: Hvordan ved de med sikkerhed, at modRNA ikke integreres i det menneskelige genom?

Machine Translated by Google

Retroposition: Den sande situation — mRNA'er integrerer

Lektor Domazet-Lošo [3] er den eneste vejledning, vi har brug for. Bortset fra artikler udgivet her, i denne tidsskrift og 117 andre fundet på Google Scholar, der specifikt citerede Aldén *et al.,* var jeg ikke i stand til at finde andre eksperimentelle eller teoretiske studier, der informativt behandler integrationen af mRNA-terapeutika i det menneskelige genom. Denne mangel på relevante studier afspejles i adskillige anmeldelser [1],[2],[3],[4],[5],[6], [7],[8],[9],[10], bogkapitler om mRNA-vacciner [11],[12],[13],[14],[15] og dokumenter fra internationale organisationer [16],[17],[18], som ofte angiver, at mRNA-vacciner ikke udgør en risiko for genomintegration, men ikke citerer nogen referencer til støtte for denne idé. Mange af dem hævder blot, at vaccine-mRNA ikke kan integreres i værtsgenomet uden at forklare, hvorfor dette ikke er muligt [19],[5],[20],[12],[13],[14],[15],[21],[22].

Domazet-Lošo bemærker, at ingen af disse anmeldelser, kapitler eller publikationer fra internationale organisationer (typisk WHO) nogensinde har gidet at referere til den etablerede viden om retropositionens biologi, som f.eks. ses i fagfællebedømte artikler af Kaessmann. *m.fl.* (2009), Casola *et al.* (2017), Cheetham *et al.* (2020), Zhang *et al.* (2021). Disse 4 fagfællebedømte artikler citerer hver især mellem 44 og over 128 andre tidligere fagfællebedømte artikler om emnet Retroposition, der går tilbage til forrige århundrede. Disse artikler, citerer til gengæld mange flere retropositionsartikler, hvoraf mange fører tilbage til Barbara McClintocks opdagelse af genetisk transposition i 1950, som vandt hende Nobelprisen i 1983. Det er således uden tvivl - feltet retropositionsstudier var veletableret, før Pfizer og Moderna intensiverede deres produkter. Domazet-Lošo fortsætter:

> I mange eukaryoter [organismer hvis celler har en cellekerne] bliver de cellulære mRNA'er fra forskellige gener endogent revers-transkriberet og reintegreret i genomet, hvilket giver deres *retrokopier* .
>
> ... Det anslåede antal *retrokopier* i det menneskelige genom varierer, men tallene i de fleste undersøgelser er cirka 8.000 ... disse *retrokopier* er afledt af omkring 2.500 forældregener ... , dvs. gener hvis mRNA'er er reverstranskriberet og integreret i genomet ...
>
> mRNA- *retroposition* forekommer også i somatiske væv [andet væv i kroppen]. ... at være almindelig i kræftvæv [23], [24], [25], [26], [27] og at forekomme under tidlig udvikling [28], [29]. det er kendt
>
> Mekanismen, der fører til dannelsen af *retrokopier* i en menneskelig afstamning, er relativt velundersøgt og omfatter overvejende lange, indflettede element-1 (LINE-1 eller L1, . . .) *retrotransposoner.* [30], [31], [32], [33], [34] ...

På dette tidspunkt vil nogle forsøge at gribe fat i WHO's erklæring: "Den eneste kendte mekanisme, hvorved RNA kan integreres i værtsgenomet, er i nærvær af en retroviruspartikel, der indeholder *revers transkriptase."*

Domazet-Lošo var også klar over denne udtalelse. Han skrev, at "vaccinologifeltet, af en uklar grund, er uvidende om eksistensen og betydningen af L1-drevet retroposition hos mennesker" (s. 5). Det, jeg læser som skjult sarkasme her, er en passende anklage, et advarselsskud over stævnen. Vi bør stille spørgsmålstegn ved, hvorfor WHO tilsyneladende forbliver uvidende om GMO-litteratur, der går tilbage til mindst Renato Dulbeccos tid.

---

3 Referencer [1]-[69] af Domazet-Lošo: se tillæg.

Machine Translated by Google

bidrag til en tredjedel af Nobelprisen i fysiologi eller medicin i 1975. Han viste, at genetisk materiale fra en virus kunne transkriberes til det genetiske materiale fra en inficeret organisme, hvilket gjorde det arveligt.

Modsvaret til WHO's udsagn er enkelt – integration i værtsgenomet kræver revers transkriptase. Long Interspersed Element-1 (L1) mRNA, der findes i rigelige mængder hos mennesker, koder for ORF1 [open-reading frame 1] og ORF2 til produktion af proteiner. ORF2 er en *revers transkriptase.*

Så lad os være helt klare: Vi ved, at myndighederne i WHO kendte til videnskaben om retroposition hos mennesker, men har ikke behandlet emnet i forbindelse med COVID-19-injicerbare lægemidler. Hvis de gjorde, ville diskussionen være ensbetydende med at indrømme, at vi har at gøre med GMO'er, når det kommer til Pfizer og Moderna COVID-19-produkterne. Det samme gælder for alle medicinregulatorer over hele verden. Ingen af dem sagde noget om retroposition på tidspunktet for Pfizer og Moderna-ansøgningerne. Ved at fremme boostere og udvidelsen af den receptpligtige population til stadigt yngre individer fordobler, tredobler og firedobler alle regulatorerne nu deres satsning på, at videnskaben om retroposition tager fejl i forudsigelsen af katastrofale tab i den menneskelige befolknings fremtid.

Domazet-Lošo vender tilbage til Long Interspersed Element-1 (L1/LINE-1) retrotransposoner og fortsætter med den rigelige mængde forskning, som WHO og medicinregulatorer verden over ignorerer, og som Pfizer og ... Moderna-forskere har eksplicit afvist:

> Den blotte tilstedeværelse af talrige vertikalt nedarvede L1-elementer, ikke-autonome mobile elementer og retrokopier i humane genomer giver direkte bevis for, at deres mobilisering gentagne gange forekommer i kønscellerne [35].
>
> De nuværende data tyder på, at L1-elementer viser ekspressions- og retropositionsaktivitet i testikler [36], [37], [38], [39], sædceller [40], [41], æggestokke [37], [38], oocytter [42] og tidlige embryoner [43], [35], [37], [44], [45], [46]
>
> · ··· L1-elementer ... bør betragtes som et endogent mutagen i somatiske væv [35], [47], [38], [48]. L1-elementer udtrykkes i forskellige humane somatiske væv, herunder lever, milt, binyrer, lunger, hjerte og hjerne [38]; lymfoblastoide cellelinjer [49]; blodplader; megakaryocytter; og T-celler [50]. Ekspression og retropositionsaktivitet af L1-elementer blev også påvist i vaskulære endotelceller [39], [51]. Somatisk L1-retroposition er dog kun blevet grundigt undersøgt i hjernen, kræftvæv og mave-tarmkanalen [52], [25].
>
> L1-retroposition forekommer i forskellige celletyper i centralnervesystemet, herunder gliaceller, neuronale progenitorceller, differentierende neuroner og modne ikke-delende neuroner [53],[54],[55], [56],[57],[58].

Med hensyn til de modRNA'er, der var indeholdt i "vaccinerne", begyndte Domazet-Lošo derefter at undersøge deres evne til at blive reverstranskriberet og indledte med:

> Det er tydeligt, at forskellige mRNA'er hos mennesker kan reverstranskriberes og integreres i genomet via L1-retroelementer med negative effekter på fitness. Dette betyder dog ikke umiddelbart, at dette vil ske for vaccine-mRNA'er. Et definitivt svar vil komme fra eksperimenter og populationsovervågning.
>
> .

Machine Translated by Google

To problemstillinger opstår i forbindelse med ovenstående.

For det første ville Domazet-Lošo ikke have nævnt behovet for "eksperimenter", hvis han havde set den tidligere artikel af Alden *et al.* (2022). før han søgte offentliggørelse (det gjorde han efterfølgende, men det var for sent til at ændre sin artikel). Alden-artiklen ville have sparet Domazet-Lošo for at gå i detaljer for at vise den betydelige sandsynlighed for revers transkription med modRNA-lægemidlerne. Alden *et al.* beviste alle de pointer, Domazet-Lošo havde fremført. Kort sagt, som Domazet-Lošo angiver klokken 27:48 i videoen præsentation af hans resultater:

> · ··· alle anvendte [gen]teknologiske løsninger [involveret i modRNA'erne] peger på, at vaccinen mRNA-molekyler er, bevidst eller utilsigtet, designet til at blive integreret i genomer så let som muligt.

For det andet, og måske endnu vigtigere, var revers transkription i henhold til de juridiske definitioner, der gælder i både Europa og Australien, ikke i sig selv en nødvendig forudsætning for at kategorisere disse modRNA'er som GMO'er.

Det er tilstrækkeligt, at LNP-modRNA- *komplekset* muliggør indtrængen i en celle (lige i cytoplasmaet). Alene på grund af denne indtrængen opstod alle de juridiske forpligtelser til at udføre en detaljeret GMO-miljørisikovurdering, hvilket f.eks. kræver en vurdering af muligheden for efterfølgende indtrængen i cellekernen og muligheden for revers transkription, *for slet* ikke at tale om genotoksicitets- og kræftfremkaldende undersøgelser.
Disse separate sikkerhedsvurderinger kunne let udføres af Pfizer og Moderna, og tilsynsmyndighederne kunne sikre, at de udførte dem, ligesom Adlen og hans team gjorde uafhængigt af hinanden, næsten to år efter frigivelsen af disse produkter i menneskers kroppe globalt.

Da Alden *et al.'s* artikel blev offentliggjort i februar 2022, burde tilsynsmyndigheder verden over straks have suspenderet modRNA-produkterne og indrømmet, at disse lægemidler var og er GMO'er, og burde have begyndt at lede efter måder at neutralisere det modRNA, som milliarder af mennesker modtager.

Dybden af infiltrationen af Pfizer-lægemidlet pr. indsprøjtning blev beregnet af Domazet-Lošo. For boosterindsprøjtninger er det formodentlig nødvendigt at fordoble, derefter tredoble, derefter firedoble og så videre hver efterfølgende dosis. de tal, han præsenterer i det følgende afsnit:

> Hvis vi ignorerer tabet af vaccine-mRNA'er på vejen til cytosolen [cytoplasma, lige efter celleindtrængen] og antager deres homogene fordeling blandt omtrent 3 × 1012 kerneholdige celler i den menneskelige krop [59], så kan hver kerneholdig celle modtage omkring 26 mRNA-kopier. Dette er en betydelig mængde sammenlignet med de udtrykte humane proteinkodende gener, der i gennemsnit har 25 mRNA-kopier pr. celle [60]. Disse værdier viser, at mængden af vaccine-mRNA leveret i en enkelt dosis BNT162b2 er stor nok til teoretisk at omprogrammere transkriptomet [hele spektret af mRNA udtrykt af celler] i hver enkelt menneskelig celle, der i princippet kan undergå retroposition.

Regulatorerne, Pfizer og Moderna kendte og kender disse tal. Da Aldén *et al.* udgav deres artikel, vidste regulatorerne, Pfizer og Moderna, at de første skridt i en iatrogen [læge/kliniker forårsaget] katastrofe allerede var taget. Alligevel fortsætter næsten alle med at tie, mens overdødelighed eksploderer i alle de lande, hvor disse lægemidler er blevet frigivet, samtidig med stadigt stigende "vaccine"-skader, turbokræft, betydelige nye autoimmune sygdomme, aborter, reproduktionsproblemer og faldende fødselsrater.
Og lad os ikke tage fejl – med de uundgåelige ændringer, der finder sted i det menneskelige genom

Machine Translated by Google

I betragtning af forskningen fra Aldén *et al.* og Domazet-Lošo kan disse negative sundhedsmæssige konsekvenser kun være begyndelsen. Alle rimelige indikatorer tyder på, at tingene vil blive værre.

Men i stedet for at stoppe udrulningen af de GMO'er, der fører til problemerne, har regeringer og regulatorer presset på for gentagne vaccinationer, så nu føjes vores yngste borgere fra 6 måneder og gravide mødre til listen over sårede ofre. Det er dem, hos hvem retropositionsmedieret genomintegration helt sikkert vil være mest aktiv. De gentagne vaccinationer øger kun chancerne for integration i det menneskelige DNA-bibliotek og ændrer faktisk, hvad det vil sige at være menneske. Domazet-Lošo bemærker især denne kendsgerning og behandler den i detaljer, hvor hun viser, hvordan den robuste manipulation af disse modRNA'er med deres evne til at omgå normale processer, der ødelægger naturligt RNA, uvægerligt giver modRNA'er yderligere tid og mulighed for at sikre integration i genomet:

> · ··· Det er tydeligt, at sekvens- og kodonoptimering af vaccine-mRNA'er øger deres funktionelle halveringstid med det formål at forbedre deres translationseffektivitet [3], [5], [61], [62], [63], [64]. Denne forlængede funktionelle halveringstid øger utvivlsomt chancerne for, at vaccine-mRNA'er støder på L1-maskineriet og i sidste ende retroposerer ind i genomet. ···

Og al denne ingeniørkunst, der er placeret i menneskekroppen, har konsekvenser, som menneskeheden ikke burde have været tvunget til at stå over for. Som Domazet-Lošo bemærker, står vi over for en ny grænse og megen opgørelse:

> Vores celler udviklede sig under mutationspres, der kom fra aktiviteten af L1-elementer, som genererer retrokopier af vores native gener [65],[32]. Transfektion af humane celler med eksogene og kunstigt modificerede mRNA'er, som har potentiale til at blive retrokopieret ind i genomet, udvider imidlertid standard mutationssekvensrummet til at omfatte transgene modifikationer. Det er ret tydeligt, at enhver mulighed for transgenese hos mennesker har etiske bekymringer, der bør behandles korrekt. Dette rejser to spørgsmål: Hvem er ansvarlig for at teste sandsynligheden for vaccine-mRNA-retropositionering, og hvem vil være ansvarlig for eventuelle genommodifikationer som følge af anvendelsen af mRNA-vacciner til nødbrug? Svarene på disse spørgsmål er uden tvivl af enestående betydning for samfundet som helhed.

Konklusionen er selvfølgelig "transgene modifikationer" hos mennesker som følge af modRNA'er, hvor en hurtig Google-søgning efter *transgene* resultater giver:

> · ··· en organisme eller celle, hvis genom er blevet ændret ved kunstig indførelse af en eller flere fremmede DNA-sekvenser fra en anden art. Transgene organismer genereres i laboratoriet til forskningsformål.

I ovenstående erstatter vi blot "fremmed DNA" med "modRNA-retrokopier" via Retroposition.

Vi står nu på en transgen grænse ved oprettelsen af regulatorer overalt, og WHO. Tag ikke fejl, alle moderne lande har sine genteknologieksperter, der har til opgave at holde medicinregulatorer opdateret om alt, hvad der er genetisk modificeret, eller som bør betragtes som genetisk modificerede organismer, indtil det modsatte er bevist.

I Australien er det fejlslagne regeringsorgan Kontoret for Genteknologiregulatoren, bemandet, som det er, med Australiens anerkendte eksperter, skulle træde til og holde Pfizer og Moderna ansvarlige ved først at få dem til at indsende og hjælpe med at færdiggøre en risikovurdering og risikostyringsplan, ligesom AstraZeneca var forpligtet til at gøre med sit COVID-19-lægemiddel (på trods af at det også var endnu en fiasko fra OGTR).

Det Europæiske Lægemiddelagentur svigtede også menneskeheden, da det vendte det blinde øje til Pfizer og Modernas COVID-19 GMO'er. Det er tydeligt, at der fortsat hersker korruption. Dybden af koordinering og medvirken

Machine Translated by Google

var og forbliver ekstraordinære, men var opnåelige med sofistikeret global kommunikation og længe kompromitterede politiske strukturer, der for længst er holdt op med at tjene folket af andet end frygt.

De afsluttende bemærkninger fra lektor Domazet-Lošo indeholder kun kyniske implikationer:

> mRNA-vaccinologifeltet begyndte sin udvikling for mere end 30 år siden [66],[67], og L1-retroelementer hos mennesker er blevet undersøgt i mere end 40 år [68],[69], men tydeligvis uden nogen krydstale mellem de to felter.
>
> Desværre skaber alt dette et indtryk af, at L1-drevet retroposition er en slags tabuemne inden for mRNA-vaccinologi.

Når nye lægemidler, der er konstrueret med elementer fra vores gener, introduceres tilsyneladende ud af ingenting, og inden for få måneder opskaleres til en global befolkning, der får at vide *"alt er fint, bare tag det, ellers" ...* var undladelsen af at anerkende over fire årtiers videnskab, der har talt om de genetiske risici forbundet med lægemidlerne, aldrig en forglemmelse. Den virkelige videnskab for enhver pris. ⋯ Det må have involveret samordnet planlægning og intentionalitet, en kriminel undgåelse af Implikationerne er svimlende, og kanariefuglene i vores DNA-mine er ved at dø.

Taksigelser

Forfatteren takker følgende for råd, støtte og kommentarer til manuskriptet: Professor Wendy Hoy AO, Det Medicinske Fakultet, University of Queensland, medlem af Australian Academy of Science (FAA), og professor emeritus Ramesh Thakur fra Crawford School of Public Policy, Australian National University.

Erklæring om konkurrerende interesser

Ingen.

Referencer

Aldén, M., Olofsson Falla, F., Yang, D., Barghouth, M., Luan, C., Rasmussen, M., De Marinis, Y (2022). Intracellulær omvendt transkription af Pfizer BioNTech COVID-19 mRNA-vaccine BNT162b2 in vitro i human levercellelinje. Curr. Issues Mol. Biol. 2022, 44, 1115-1126. https://doi.org/10.3390/cimb44030073

Casola C., Betrán E (2017). Den genomiske indvirkning af genretrokopier: Hvad har vi lært af sammenlignende genomforskning, populationsgenomforskning og transkriptomiske analyser?, Genombiologi og evolution, bind 9, nummer 6, juni 2017, sider 1351–1373, https://doi.org/10.1093/gbe/evx081

Cheetham SW, Faulkner GJ, Dinger, ME (2020). Overvindelse af udfordringer og dogmer for at forstå funktionerne af pseudogener. Nat Rev Genet 21, 191–201 (2020). https://doi.org/10.1038/s41576-019-0196-1

Domazet-Lošo, T (2022). mRNA-vacciner: Hvorfor ignoreres retropositionens biologi? Genes 2022, 13, 719. https://doi.org/10.3390/genes13050719 Video: mRNA-vacciner: Hvorfor ignoreres retropositionens biologi? af T. Domazet-Lošo https://www.youtube.com/watch?v=EtKyuanx37Q

Video @ 27:48 min/sek: https://www.youtube.com/watch?v=EtKyuanx37Q&t=1668s

Dulbecco, Renato. (1975). Nobelprisen i fysiologi eller medicin. NobelPrize.Org. Hentet 18. juli 2023 fra https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1975/summary/

EMA: Pfizer EPAR (2021), Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), 19. februar 2021, Vurderingsrapport, Comirnaty, Fællesnavn: COVID-19 mRNA-vaccine (nukleosidmodificeret) https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/comirnaty-epar-public-assessment-report_en.pdf

Moderna EPAR (2021), Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP), 11. marts 2021, Vurderingsrapport COVID-19 Vaccine Moderna, Fællesnavn: COVID-19 mRNA Vaccine (nukleosidmodificeret) https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-public-assessment-report_en.pdf

Machine Translated by Google

EU: Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/18/EF af 12. marts 2001 om udsætning i miljøet af genetisk modificerede organismer og om ophævelse af Rådets direktiv 90/220/EØF https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/?uri=celex%3A32001L0018

Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler https://www.legislation.gov.uk/eudr/2001/83/contents

Artikel 8(3): https://www.legislation.gov.uk/eudr/2001/83/article/8

Bilag 1: https://www.legislation.gov.uk/eudr/2001/83/annex/I

Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2009/41/EF af 6. maj 2009 om indesluttet anvendelse af genetisk modificerede mikroorganismer. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/?uri=celex%3A32009L0041

Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/?uri=celex%3A32004R0726

Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2020/1043 af 15. juli 2020 om gennemførelse af kliniske forsøg med og levering af lægemidler til human brug, der indeholder eller består af genetisk modificerede organismer, og som er bestemt til behandling eller forebyggelse af coronavirussygdom (COVID-19). https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/HTML/?uri=CELEX:32020R1043

Genteknologiloven fra 2000. http://classic.austlii.edu.au/au/legis/cth/consol_act/gta2000162/ Afsnit 10: http://classic.austlii.edu.au/au/legis/cth/consol_act/gta2000162/s10.html

Kaessmann H., Vinckenbosch N (2009). Long M. RNA-baseret genduplikering: mekanistiske og evolutionære indsigter. Nat Rev Genet 10, 19–31 (2009). https://doi.org/10.1038/nrg2487

McKernan, 26. februar 2023. *Dyb sekventering af Moderna- og Pfizer-bivalente vacciner identificerer kontaminering af ekspressionsvektorer designet til til plasmidamplifikation i bakterier* (også kendt som Curious Kittens). https://anandamide.substack.com/p/curious-kittens

McKernan, K., Helbert, Y., Kane, L., McLaughlin, S (2023). Sekventering af bivalente Moderna- og Pfizer mRNA-vacciner afslører nanogram til mikrogram mængder af ekspressionsvektor dsDNA pr. dosis. OSFPREPRINTS, preprint. https://osf.io/b9t7m/

Nance K., Meier J., (2021). Modifikationer i en nødsituation: N1-methylpseudouridins rolle i COVID-19-vacciner. ACS Cent. Sci. 2021, 7, 5, 748–756 Udgivelsesdato: 6. april 2021 https://doi.org/10.1021/acscentsci.1c00197

Nobelprisen, Barbara McClintock, Nobelprisen i fysiologi eller medicin 1983.

https://www.nobelprize.org/womenwhochangedscience/stories/barbara-mcclintock

Kontoret for Genteknologiregulatoren (OGTR) (Australien)

https://www.ogtr.gov.au/

OGTR, AstraZeneca GMO-licens, 8. februar 2021. DIR 180 Kommerciel levering af en genetisk modificeret COVID-19-vaccine. https://www.ogtr.gov.au/gmo-dealings/dealings-involving-intentional-release/dir-180

Qin Z, Bouteau A, Herbst C, Igyártó BZ (2022). Præeksponering for mRNA-LNP hæmmer adaptive immunresponser og ændrer Medfødt immunforsvar på en arvelig måde. PLoS Pathog 18(9): e1010830. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1010830

Sattar S., Kabat J., Jerome K., Feldmann F., Bailey K., Mehedi M, (2022). Nukleær translokation af spike mRNA og protein er et nyt patogent træk ved SARS-CoV-2. Preprint. https://doi.org/10.1101/2022.09.27.509633

UNESCO, *Verdenserklæringen om bioetik og menneskerettigheder,* vedtagelsesdato 19. oktober 2005. https://www.unesco.org/en/legal-affairs/universal-declaration-bioethics-and-human-rights

FN, *International konvention om borgerlige og politiske rettigheder,* vedtagelsesdato 16. december 1966. https://www.ohchr.org/en/instruments-mechanisms/instruments/international-covenant-civil-and-political-rights

WHO, 22. december 2020. Evaluering af kvaliteten, sikkerheden og effekten af RNA-baserede profylaktiske vacciner mod infektionssygdomme sygdomme: regulatoriske overvejelser. https://www.who.int/docs/default-source/biologicals/ecbs/reg-considerations-on-rna-vaccines_1st-draft_pc_tz_22122020.pdf

Zhang W., Xie C., Ullrich K., Tautz D (2021). Mutationsbelastningen i naturlige populationer påvirkes signifikant af høje primære retropositionsrater. PNAS Vol. 118, nr. 6, 9. februar 2021. https://doi.org/10.1073/pnas.2013043118

Machine Translated by Google

Bilag: Referencer [1]-[69] fra Domazet-Lošo i mRNA-vacciner: Hvorfor ignoreres retropositionens biologi ?

1 Knezevic, I.; Liu, MA; Peden, K.; Zhou, T.; Kang, H.-N. Udvikling af MRNA-vacciner: Videnskabelige og regulatoriske spørgsmål. Vacciner **2021,** 9, 81. [Google Scholar] [Krydsreference]

2 Park, JW; Lagniton, PNP; Liu, Y.; Xu, R.-H. MRNA-vacciner mod COVID-19: Hvad, hvorfor og hvordan. Int. J. Biol. Sci. **2021,** 17, 1446–1460. [Google Scholar] [Krydsreference]

3 Pardi, N.; Hogan, MJ; Porter, FW; Weissman, D. MRNA-vacciner - en ny æra inden for vaccinologi. Nat. Rev. Lægemiddelopdagelse. **2018,** 17, 261–279. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn Version]

4 Geall, AJ; Mandl, CW; Ulmer, JB RNA: Den nye revolution inden for nukleinsyrevacciner. Semin. Immunologi. **2013,** 25, 152–159. [Google Scholar] [Krydsreference]

5 Sahin, U.; Karikó, K.; Türeci, Ö. MRNA-baserede terapeutiske midler - Udvikling af en ny klasse af lægemidler. Nat. Rev. Drug Discov. **2014,** 13, 759–780. [Google Scholar] [Krydsreference]

6 Kreiter, S.; Diken, M.; Selmi, A.; Türeci, Ö.; Sahin, U. Tumorvaccination ved hjælp af messenger-RNA: Udsigter til fremtidig behandling. Curr. Opin. Immunol. **2011,** 23, 399–406. [Google Scholar] [Krydsreference]

7 Weissman, D. MRNA-transkriptterapi. Expert Rev. Vaccines **2015,** 14, 265–281. [Google Scholar] [Krydsreference]

8 Maruggi, G.; Zhang, C.; Li, J.; Ulmer, JB; Yu, D. MRNA som en transformativ teknologi til vaccineudvikling til bekæmpelse af infektionssygdomme. Mol. Ther. **2019,** 27, 757–772. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn Version]

9 Dammes, N.; Peer, D. Baner vejen for RNA-terapi. Trends Pharmacol. Sci. **2020,** 41, 755–775. [Google Scholar] [Krydsreference]

10 Fuller, DH; Berglund, P. Udvikling af amplifikation af RNA-vacciner. N. Engl. J. Med. **2020,** 382, 2469–2471. [Google Scholar] [CrossRef]

11 Tombácz, I.; Weissman, D.; Pardi, N. Vaccination med messenger-RNA: Et lovende alternativ til DNA-vaccination. I DNA-vacciner; Sousa, A., red.; Metoder i molekylærbiologi; Springer: New York, NY, USA, 2021; bind 2197, s. 13–31. ISBN 978-1-07-160871-5. [Google Scholar]

12 Gerer, KF; Hoyer, S.; Dörrie, J.; Schaft, N. Elektroporering af MRNA som universel teknologiplatform til transfektion af en række primære celler med antigener og funktionelle proteiner. I RNA-vacciner; Kramps, T., Elbers, K., red.; Metoder i molekylærbiologi; Springer: New York, NY, USA, 2017; bind 1499, s. 165–178. ISBN 978-1-4939-6479-6. [Google Scholar]

13 Pardi, N.; Weissman, D. Nukleosidmodificerede MRNA-vacciner til infektionssygdomme. I RNA-vacciner; Kramps, T., Elbers, K., red.; Metoder i molekylærbiologi; Springer: New York, NY, USA, 2017; bind 1499, s. 109–121. ISBN 978-1-4939-6479-6. [Google Scholar]

14 Hinz, T.; Kallen, K.; Britten, CM; Flamion, B.; Granzer, U.; Hoos, A.; Huber, C.; Khleif, S.; Kreiter, S.; Rammensee, H.-G.; *et al.* Det europæiske reguleringsmiljø for RNA-baserede vacciner. I RNA-vacciner; Kramps, T., Elbers, K., red.; Metoder i molekylærbiologi; Springer: New York, NY, USA, 2017; bind 1499, s. 203–222. ISBN 978-1-4939-6479-6. [Google Scholar]

15 Naik, R.; Peden, K. Regulatoriske overvejelser vedrørende udvikling af MRNA-vacciner. I Aktuelle emner inden for mikrobiologi og immunologi; Springer: Berlin/Heidelberg, Tyskland, 2020. [Google Scholar]

16 Verdenssundhedsorganisationen. Evaluering af kvaliteten, sikkerheden og effekten af RNA-baserede profylaktiske vacciner mod infektionssygdomme: Regulatoriske overvejelser. (Udkast). 2020. Tilgængelig.

Machine Translated by Google

online: https://www.who.int/docs/default-source/biologicals/ecbs/reg-considerations-on-rna-vaccines_1st-draft_pc_tz_22122020.pdf (tilgået den 11. januar 2021).

17 Verdenssundhedsorganisationen. Baggrundsdokument om mRNA-vaccinen BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) mod COVID-19. 2021. Tilgængelig online: https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-mrna-vaccine-bnt162b2-(pfizer-biontech)-mod-covid-19 (tilgået den 12. februar 2021).

18 Verdenssundhedsorganisationen. Baggrundsdokument om mRNA-1273-vaccinen (Moderna) mod COVID-19. 2021. Tilgængelig online: https://www.who.int/publications/i/item/background-document-on-the-mrna-1273-vaccine-(moderna)-against-covid-19 (tilgået den 12. februar 2021).

19 Funk, CD; Laferrière, C.; Ardakani, A. Et øjebliksbillede af det globale kapløb om vacciner rettet mod SARS-CoV-2 og COVID-19-pandemien. Front. Pharmacol. **2020,** 11, 937. [Google Scholar] [Krydsreference]

20 Zhang, C.; Maruggi, G.; Shan, H.; Li, J. Fremskridt inden for MRNA-vacciner mod infektionssygdomme. Front. Immunologi. **2019,** 10, 594. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn Version]

21 Youn, H.; Chung, J.-K. Modificeret MRNA som et alternativ til plasmid-DNA (PDNA) til transkriptudskiftning og vaccinationsterapi. Ekspertudtalelse. Biol. Ther. **2015,** 15, 1337–1348. [Google Scholar] [Krydsreference]

22 Yamamoto, A.; Kormann, M.; Rosenecker, J.; Rudolph, C. Nuværende udsigter for MRNA-genlevering. Eur. J. Pharm. Biopharm. **2009,** 71, 484–489. [Google Scholar] [Krydsreference]

23 Ewing, AD; Ballinger, TJ; Earl, D.; Broad Institute Genome Sequencing and Analysis Program and Platform; Harris, CC; Ding, L.; Wilson, RK; Haussler, D. Retrotransposition af gentranskripter fører til strukturel variation i pattedyrs genomer. Genome Biol. **2013,** 14, R22. [Google Scholar] [Krydsreference] [PubMed][Grøn Version]

24 ICGC Breast Cancer Group; Cooke, SL; Shlien, A.; Marshall, J.; Pipinikas, CP; Martincorena, I.; Tubio, JMC; Li, Y.; Menzies, A.; Mudie, L.; *et al.* Behandlede pseudogener erhvervet somatisk under kræftudvikling. Nat. Commun. **2014,** 5, 3644. [Google Scholar] [CrossRef]

25 Scott, E.; Devine, S. Rollen af somatisk L1 retrotransposition i humane kræftformer. Viruses **2017,** 9, 131. [Google Scholar] [Krydsreference]

26 Bim, LV; Navarro, FCP; Valente, FOF; Lima-Junior, JV; Delcelo, R.; Dias-da-Silva, MR; Maciel, RMB; Galante, PAF; Cerutti, JM Retroposerede kopier af RET-genet: En somatisk erhvervet begivenhed i medullært skjoldbruskkirtelkarcinom. BMC Med. Genom. **2019,** 12, 104. [Google Scholar] [CrossRef]

27 PCAWG Strukturel Variationsarbejdsgruppe; PCAWG-konsortiet; Rodriguez-Martin, B.; Alvarez, EG; Baez-Ortega, A.; Zamora, J.; Supek, F.; Demeulemeester, J.; Santamarina, M.; Ju, YS; *et al.* Pan-Cancer-analyse af hele genomer identificerer driver-omlejringer fremmet af LINE-1 retrotransposition. Nat. Genet. **2020,** 52, 306–319. [Google Scholar] [CrossRef][Green] Version]

28 De Boer, M.; van Leeuwen, K.; Geissler, J.; Weemaes, CM; van den Berg, TK; Kuijpers, TW; Warris, A.; Roos, D. Primær immundefekt forårsaget af en eksoniseret retroposeret genkopi indsat i CYBB-genet. Hum. Mutat. **2014,** 35, 486-496. [Google Scholar] [Krydsreference]

29 Kazazian, HH Behandlede pseudogene insertioner i somatiske celler. Mob. DNA **2014,** 5, 20. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn Version]

30 Kaessmann, H.; Vinckenbosch, N.; Long, M. RNA-baseret genduplikering: Mekanistiske og evolutionære indsigter. Nat. Rev. Genet. **2009,** 10, 19–31. [Google Scholar] [CrossRef][Green] Version]

Machine Translated by Google

31 Casola, C.; Betrán, E. Den genomiske indvirkning af genretrokopier: Hvad har vi lært af sammenlignende genomforskning, populationsgenomforskning og transkriptomiske analyser? Genome Biol. Evol. **2017,** 9, 1351–1373. [Google Scholar] [Krydsreference]

32 Zhang, W.; Xie, C.; Ullrich, K.; Zhang, YE; Tautz, D. Mutationsbelastningen i naturlige populationer påvirkes betydeligt af høje primære retropositionsrater. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **2021,** 118, e2013043118. [Google Scholar] [CrossRef]

33 Esnault, C.; Maestre, J.; Heidmann, T. Humane LINE-retrotransposoner genererer forarbejdede pseudogener. Nat. Genet. **2000,** 24, 363–367. [Google Scholar] [Krydsreference]

34 Tan, S.; Cardoso-Moreira, M.; Shi, W.; Zhang, D.; Huang, J.; Mao, Y.; Jia, H.; Zhang, Y.; Chen, C.; Shao, Y.; *et al.* LTR-medieret retroposition som en mekanisme for RNA-baseret duplikering hos metazoer. Genome Res. **2016,** 26, 1663–1675. [Google Scholar] [Krydsreference] [PubMed][Grøn Version]

35 Levin, HL; Moran, JV Dynamiske interaktioner mellem transposable elementer og deres værter. Nat. Rev. Genet. **2011,** 12, 615–627. [Google Scholar] [Krydsreference]

36 Newkirk, SJ; Lee, S.; Grandi, FC; Gaysinskaya, V.; Rosser, JM; Vanden Berg, N.; Hogarth, CA; Marchetto, MCN; Muotri, AR; Griswold, MD; *et al.* Intakt PiRNA-signalvej forhindrer L1-mobilisering i mandlig meiose. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **2017,** 114, E5635–E5644. [Google Scholar] [Krydsreference] [PubMed][Grøn Version]

37 Ostertag, EM; DeBerardinis, RJ; Goodier, JL; Zhang, Y.; Yang, N.; Gerton, GL; Kazazian, HH En musemodel af human L1 retrotransposition. Nat. Genet. **2002,** 32, 655-660. [Google Scholar] [Krydsreference]

38 Belancio, VP; Roy-Engel, AM; Pochampally, RR; Deininger, P. Somatisk ekspression af LINE-1-elementer i humant væv. Nucleic Acids Res. **2010,** 38, 3909–3922. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn Version]

39 Ergün, S.; Buschmann, C.; Heukeshoven, J.; Dammann, K.; Schnieders, F.; Lauke, H.; Chalajour, F.; Kilic, N.; Strätling, WH; Schumann, GG Celletypespecifik ekspression af LINE-1 åbne læserammer 1 og 2 i føtalt og voksent humant væv. J. Biol. Chem. **2004,** 279, 27753–27763. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn Version]

40 Lazaros, L.; Kitsou, C.; Kostoulas, C.; Bellou, S.; Hatzi, E.; Ladias, P.; Stefos, T.; Markoula, S.; Galani, V.; Vartholomatos, G.; *et al.* Retrotransposoneksspression og inkorporering af klonede humane og muse retroelementer i menneskelige spermatozoer. Fertil. Steril. **2017,** 107, 821-830. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn Version]

41 Giordano, R.; Magnano, AR; Zaccagnini, G.; Pittoggi, C.; Moscufo, N.; Lorenzini, R.; Spadafora, C. Revers transkriptaseaktivitet i modne sædceller hos mus. J. Cell Biol. **2000,** 148, 1107–1114. [Google Scholar] [Krydsreference]

42 Georgiou, I.; Noutsopoulos, D.; Dimitriadou, E.; Markopoulos, G.; Apergi, A.; Lazaros, L.; Vaxevanoglou, T.; Pantos, K.; Syrrou, M.; Tzavaras, T. Retrotransposon RNA-ekspression og beviser for retrotranspositionsbegivenheder i humane oocytter. Hum. Mol. Genet. **2009,** 18, 1221–1228. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn version]

43 Richardson, SR; Faulkner, GJ Arvelige L1-retrotranspositionsbegivenheder under udvikling: Forståelse af deres oprindelse: Undersøgelse af arvelig, endogen L1-retrotransposition hos mus åbner op for spændende nye spørgsmål og forskningsretninger. BioEssays **2018,** 40, 1700189. [Google Scholar] [CrossRef][Green Version]

44 Kano, H.; Godoy, I.; Courtney, C.; Vetter, MR; Gerton, GL; Ostertag, EM; Kazazian, HH L1 Retrotransposition forekommer hovedsageligt i embryogenese og skaber somatisk mosaicisme. Genudvikling. **2009,** 23, 1303–1312. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn version]

Machine Translated by Google

45 Kohlrausch, FB; Berteli, TS; Wang, F.; Navarro, PA; Keefe, DL. Kontrol af LINE-1-ekspression opretholder genomintegritet i kimlinje- og tidlig embryoudvikling. Reprod. Sci. **2021.** [Google Scholar] [Krydsreference]

46 Richardson, SR; Gerdes, P.; Gerhardt, DJ; Sanchez-Luque, FJ; Bodea, G.-O.; Muñoz-Lopez, M.; Jesuadian, JS; Kempen, M.-JHC; Carreira, PE; Jeddeloh, JA; *et al.* Arvelig L1-retrotransposition i musens primordiale kimlinje og tidlig embryo. Genome Res. **2017,** 27, 1395-1405. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn Version]

47 Goodier, JL Begrænsning af retrotransposoner: En gennemgang. Mob. DNA **2016,** 7, 16. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn Version]

48 Del Re, B.; Giorgi, G. Lang INflettet Element-1 Mobilitet som en Sensor for Miljømæssige Stressfaktorer. Environ. Mol. Mutagen. **2020,** 61, 465–493. [Google Scholar] [Krydsreference]

49 Rangwala, SH; Zhang, L.; Kazazian, HH Mange LINE1-elementer bidrager til transkriptomet i humane somatiske celler. Genome Biol. **2009,** 10, R100. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn Version]

50 Schwertz, H.; Rowley, JW; Schumann, GG; Thorack, U.; Campbell, RA; Manne, BK; Zimmerman, GA; Weyrich, AS; Rondina, MT Endogen LINE-1 (Long Interspersed Nuclear Element-1) revers transkriptaseaktivitet i blodplader kontrollerer translationelle begivenheder gennem RNA-DNA-hybrider. ATVB **2018,** 38, 801–815. [Google Scholar] [Krydsreference]

51 Banaz-Yaÿar, F.; Steffen, G.; Hauschild, J.; Bongartz, BM; Schumann, GG; Ergün, S. LINE-1 Retrotranspositionshændelser påvirker endothelial spredning og migration. Histochem. Cell Biol. **2010,** 134, 581–589. [Google Scholar] [Krydsreference]

52 Kazazian, HH; Moran, JV Mobilt DNA i sundhed og sygdom. N. Engl. J. Med. **2017,** 377, 361–370. [Google Scholar] [Krydsreference]

53 Upton, KR; Gerhardt, DJ; Jesuadian, JS; Richardson, SR; Sánchez-Luque, FJ; Bodea, GO; Ewing, AD; Salvador-Palomeque, C.; van der Knaap, MS; Brennan, PM; *et al.* Allestedsnærværende L1-mosaicisme i hippocampale neuroner. Celle **2015,** 161, 228-239. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn version]

54 Terry, DM; Devine, SE Aberrant høje niveauer af somatisk LINE-1-ekspression og retrotransposition i humane neurologiske lidelser. Front. Genet. **2020,** 10, 1244. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn version]

55 Muotri, AR; Chu, VT; Marchetto, MCN; Deng, W.; Moran, JV; Gage, FH Somatisk mosaicisme i neuronale prækursorceller medieret af L1 retrotransposition. Nature **2005,** 435, 903–910. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn Version]

56 Coufal, NG; Garcia-Perez, JL; Peng, GE; Yeo, GW; Mu, Y.; Lovci, MT; Morell, M.; O'Shea, KS; Moran, JV; Gage, FH L1-retrotransposition i humane neurale stamceller. Nature **2009,** 460, 1127–1131. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn version]

57 Baillie, JK; Barnett, MW; Upton, KR; Gerhardt, DJ; Richmond, TA; De Sapio, F.; Brennan, PM; Rizzu, P.; Smith, S.; Fald, M.; *et al.* Somatisk retrotransposition ændrer det genetiske landskab i den menneskelige hjerne. Nature **2011,** 479, 534–537. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn Version]

58 Macia, A.; Widmann, TJ; Heras, SR; Ayllon, V.; Sanchez, L.; Benkaddour-Boumzaouad, M.; Muñoz-Lopez, M.; Rubio, A.; Amador-Cubero, S.; Blanco-Jimenez, E.; *et al.* Konstrueret LINE-1 retrotransposition i ikke-delende menneskelige neuroner. Genome Res. **2017,** 27, 335-348. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn version]

59 Sender, R.; Fuchs, S.; Milo, R. Reviderede estimater for antallet af menneske- og bakterieceller i kroppen. PLoS Biol. **2016,** 14, e1002533. [Google Scholar] [Krydsreference] [PubMed][Grøn version]

Machine Translated by Google

60 Marinov, GK; Williams, BA; McCue, K.; Schroth, GP; Gertz, J.; Myers, RM; Wold, BJ. Fra enkeltcelle- til cellepool-transkriptomer: Stokasticitet i genekspression og RNA-splejsning. Genome Res. **2014,** 24, 496–510. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn Version]

61 Orlandini von Niessen, AG; Poleganov, MA; Rechner, C.; Plaschke, A.; Kranz, LM; Fesser, S.; Diken, M.; Löwer, M.; Vallazza, B.; Beissert, T.; *et al.* Forbedring af MRNA-baseret terapeutisk genlevering ved ekspressionsforøgelse af 3ÿ UTR'er identificeret ved screening af cellulært bibliotek. Mol. Ther. **2019,** 27, 824–836. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn Version]

62 Verbeke, R.; Lentacker, I.; De Smedt, SC; Dewitte, H. The Dawn of MRNA Vaccines: The COVID-19 Case. J. Kontrol. Udgivelse **2021,** 333, 511-520. [Google Scholar] [Krydsreference]

63 Shi, K.; Liu, T.; Fu, H.; Li, W.; Zheng, X. Genomdækkende analyse af LncRNA-stabilitet hos mennesker. PLoS Comput. Biol. **2021,** 17, e1008918. [Google Scholar] [Krydsreference]

64 Mauger, DM; Cabral, BJ; Presnyak, V.; Su, SV; Reid, DW; Goodman, B.; Link, K.; Khatwani, N.; Reynders, J.; Moore, MJ; *et al.* MRNA-struktur regulerer proteinekspression gennem ændringer i funktionel halveringstid. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **2019,** 116, 24075–24083. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn Version]

65 Zhang, Y.; Li, S.; Abyzov, A.; Gerstein, MB. Landskab og variation af nye retroduplikationer i 26 menneskelige populationer. PLoS Comput. Biol. **2017,** 13, e1005567. [Google Scholar] [Krydsreference]

66 Verbeke, R.; Lentacker, I.; De Smedt, SC; Dewitte, H. Tre årtiers udvikling af messenger-RNA-vacciner. Nano Today **2019,** 28, 100766. [Google Scholar] [Krydsreference]

67 Liu, A. Sammenligning af plasmid-DNA og MRNA som vaccineteknologier. Vaccines **2019,** 7, 37. [Google Scholar] [CrossRef][Grøn Version]

68 Adams, JW; Kaufman, RE; Kretschmer, PJ; Harrison, M.; Nienhuis, AW. En familie af lange gentagne DNA-sekvenser, hvoraf én kopi er ved siden af det humane beta-globin-gen. Nukl. Syrer Res. **1980,** 8, 6113–6128. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed][Grøn Version]

69 Skowronski, J.; Singer, MF-ekspression af et cytoplasmatisk LINE-1-transkript reguleres i en human teratocarcinomcellelinje. Proc. Natl. Acad. Sci. USA **1985,** 82, 6050–6054. [Google Scholar] [Krydsreference] [PubMed][Grøn Version]